



Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin  
och husdjursvetenskap  
Institutionen för Biomedicin och Veterinär  
Folkhälsovetenskap

# **Akut polyradikuloneurit hos hund**

## *Etiologier och patologiska förändringar*

*Siri Linde*

*Uppsala  
2015*



# Akut polyradikuloneurit hos hund

*Etiologier och patologiska förändringar*

## Acute canine polyradiculoneuritis

*Etiologies and pathological changes*

*Siri Linde*

**Handledare:** Karin Vargmar, institutionen för Biomedicin och Veterinär Folkhälsovetenskap

**Examinator:** Eva Tydén, institutionen för Biomedicin och Veterinär Folkhälsovetenskap

*Kandidatarbete i veterinärmedicin*

**Omfattning:** 15 hp

**Nivå och fördjupning:** grund nivå, G2E

**Kurskod:** EX0700

**Utgivningsort:** Uppsala

**Utgivningsår:** 2015

Serienamn: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen / Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Delnummer i serie:** Kandidatarbete 2015:72

**Elektronisk publicering:** <http://stud.epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** Akut polyradikuloneurit, coonhound paralysis, *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, patogenes, patologi

**Key words:** Acute polyradiculoneuritis, coonhound paralysis, *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, pathogenesis, pathology

Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för Biomedicin och Veterinär Folkhälsovetenskap



## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning .....	1
Summary .....	2
Inledning.....	3
Material och metoder.....	3
Litteraturöversikt.....	3
Elektrofysiologi.....	3
Akut idiopatisk polyradikuloneurit .....	4
Coonhound paralysis .....	5
Protozoisk polyradikuloneurit .....	6
Toxoplasmos .....	6
Neosporos.....	7
Kongenital neosporos .....	8
Neosporos i Sverige.....	9
Vaccinrelaterad polyradikuloneurit .....	9
Diskussion .....	9
Litteraturförteckning .....	11



## SAMMANFATTNING

Det finns olika typer av neuropatier på hund. En av de ovanligare är akut polyradikuloneurit – en akut inflammation i nervrötterna och deras tillhörande perifera nerver. Tillståndet kan orsakas av flera olika saker – i USA ses det vanligen i samband med bett från tvättbjörnar (så kallad ”coonhound paralysis”), men det kan även orsakas av infektion med protozoerna *Toxoplasma gondii* eller *Neospora caninum* eller i samband med en viss typ av vaccination. Det finns även en idiopatisk form av sjukdomen. Detta kandidatarbete syftar till att undersöka dessa akuta polyradikuloneuriter, med avseende på patogenes och patologiska förändringar.

Tidigt i sjukdomens förlopp ses en bakbens pares som på kort tid snabbt kan förvärras till en tetraplegi och till och med respirationsparalys. Dessa symptom är inte patognomona, och det behövs undersökningar av både nerv och muskel för att komma fram till var sjukdomen har sitt ursprung. Analyser av vävnaden med elektromyografi visar fibrilleringspotentialer och skarpa positiva vågor – dessa tyder på en demyelinisering. Andra tecken på demyelinisering som ses vid akut polyradikuloneurit är en minskad ledningshastighet i nerven.

När inflammationen beror på bett från tvättbjörnar, är vaccinationsrelaterad eller idiopatisk ses förändringarna uteslutande i nerven och muskeln som den innerverar. I muskeln ses en neurogen atrofi. Vid coonhound paralysis ses ett inflammatoriskt cellinfiltrat och demyelinisering i nervroten, till skillnad från protozoisk polyradikuloneurit som karaktäriseras av en utbredd sjukdomsbild där många organ är affekterade. Generellt är de ventrala nervrötterna påverkade – vilket förklarar varför hundarna kan vara paralyserade, men fortfarande känna nociceptiv smärta.

Flera studier har försökt klargöra patogenesen bakom tillståndet. I fallet med coonhound paralysis har även försök gjorts att hitta etiologin bakom. Det finns teorier om att det skulle kunna röra sig om en immunologisk reaktion som ger upphov till den specifika inflammationen, men inget är fastställt. Det vore intressant att forska vidare inom området.

## SUMMARY

There are different kinds of canine neuropathies. One of the more unusual are polyradiculoneuritis - an acute inflammation in the nerve roots and their associated peripheral nerves. The condition has different causes, in the US the most common reason is a bite from a raccoon (coonhound paralysis). The condition can also be caused by infection with *Toxoplasma gondii* or *Neospora caninum*, or after vaccination. There is also an idiopathic etiology. This paper will investigate these different kinds of polyradiculoneurites, in regard to pathogenesis and pathological changes.

In the early stages of the disease a hindlimb paresis is seen, which quickly can deteriorate to tetraplegia and sometimes even respiratory paralysis. These symptoms are not pathognomonic and examination of both muscle and nerve is required to establish the origin of the disease. Examination with electromyography can reveal fibrillation potentials and sharp positive waves, which are signs of demyelination. Slower conduction velocities in the nerve, another sign of demyelination, can also be registered.

When the inflammation is caused by a raccoon bite, is post-vaccinal or idiopathic the changes are exclusively seen in the nerve and the muscle innervated by it. The muscle shows different degrees of neurogen atrophy. In coonhound paralysis there is an inflammatory cell infiltrate and demyelination in the nerve root. In protozoan polyradiculoneuritis the disease is more generalized, involving many organs. Generally the ventral nerve roots are affected – which explains why the dogs are paralysed but can still experience nociception.

Many studies have tried to explain the pathogenesis behind the disease. In the case of coonhound paralysis there have also been attempts to find the underlying etiology. There are theories of an immunological reaction leading to the specific inflammation, but nothing has been determined. It would be interesting to do more research in the field.



## INLEDNING

Akut polyradikuloneurit (ACP) är en akut inflammation i flera nervrötter. Inflammationen kan ha olika etiologier, de som kommer tas upp i detta arbete är idiopatisk ACP (ACIP), ACP orsakad av tvättbjörnssaliv, *Toxoplasma gondii* och *Neospora caninum*, samt vaccinerrelaterad ACP. Syftet med detta kandidatarbete är att beskriva dessa akuta polyradikuloneuriter, deras tänkbara patogeneser och patologiska förändringar.

Symptom som ses tidigt i sjukdomen är svaghet i bakbenen och vinglig gång. Detta kan förvärras till en paralyt i både bak- och framben. Dessa symptom är ospecifika för huruvida sjukdomen sitter i hjärnan, ryggmärgen, de perifera nerverna, de neuromuskulära knutpunkterna eller i själva musklerna. För att kunna skilja mellan sjukdomar i nerver, neuromuskulära knutpunkter och muskler studeras elektromyografi (EMG), elektroneurografi (ENeG), enzymer i serum, cerebrospinalvätska (CSV) och histologiska snitt från muskel och nerv (Northington J. W *et al.*, 1981). Oavsett var paralytisen härstammar ifrån anses prognosen för återhämtning generellt vara dålig då det gått så långt att hunden är paralyserad i alla fyra benen (Northington J. W *et al.*, 1981). Vid dessa typer av polyradikuloneuriter är det främst de ventrala nervrötterna i de lumbala delarna av ryggmärgen som är påverkade, vilket förklarar varför hundarna har svårigheter med motoriken men fortfarande kan känna smärta.

Paralytisen som orsakas av tvättbjörnssaliv (coonhound paralysis – CHP) drabbar främst hundar i Nordamerika som jagar tvättbjörnar (Cummings & Haas, 1967). *N. caninum* upptäcktes inte förrän år 1988. Innan dess finns det fall av *T. gondii* som vid eftergranskning visat sig vara infektioner med *N. caninum*. Det finns stora likheter mellan dessa agens, både vad gäller symptombild och struktur.

## MATERIAL OCH METODER

De databaser som använts vid litteratursökningen är Primo, Web of Science, Google Scholar och Pubmed. Sökord som använts är acute polyradikuloneuritis, canine, polyradiculoneuritis, coonhound paralysis, *Toxoplasma gondii* och *Neospora caninum*. Källor i artiklarna som hittades vid den initiala litteratursökningen har också använts. Avgränsningar som gjorts är att inte ta med artiklar som handlat om kronisk polyradikuloneurit, ärftliga polyneuropatier eller andra differentialdiagnoser.

## LITTERATURÖVERSIKT

Förvärvade neuropatier på hund delas in i akuta och kroniska neuropatier (Cuddon, 2002). En typ av akut neuropati som finns på hund är akut idiopatisk polyradikuloneurit (ACIP). Akut polyradikuloneurit betyder ordagrant att det är en akut inflammation i flera nervrötter.

För att göra resten av arbetet mer förståeligt för läsaren följer här en kort förklaring gällande de vanligaste tecknen på ACP som hittas med hjälp av elektrofysiologiska metoder.

### Elektrofysiologi

Nerven måste undersökas för att ta reda på var skadan sitter, detta görs genom att analysera resultaten från EMG och ENeG. EMG är en teknik som används för att mäta en

skelettmuskels respons på stimulering från nervsystemet. ENeG används för att utvärdera nervens ledningshastighet (Cuddon *et al.*, 2003).

Vid EMG kan bland annat fibrilleringspotentialer och skarpa positiva vågor ses. Dessa har bäge sitt ursprung i utlösandet av en spontan aktionspotential i en muskelfiber på grund av en destabilisering av sarkolemmamembranet. Destabiliseringen kan orsakas av en denervering, inflammation av en muskel, muskeldystrofi eller någon annan myopati (Cuddon *et al.*, 2003).

För att studera ENeG sätts elektroder över den muskelbuk som innerveras av den nerv som undersöks, nerven stimuleras och responsen i muskeln mäts (Goodridge, 1988). Vid stimulering av en nerv ses en muskulär aktionspotential (CMAP) – en aktivering av muskelfibrerna som innerveras av nerven (Mallik & Weir, 2005). Amplituden av CMAP representerar det antal axon som avfyras samtidigt – en minskad amplitud innebär att ett minskat antal axon avfyrats (tyder på en demyelinisering), eller ett minskat antal stimulerade muskelfibrer (tyder på en myopati) (Cuddon *et al.*, 2003). ENeG kan också visa om det finns en temporär dispersion – då är nervens aktionspotentialer osynkroniserade, vilket gör att CMAP-amplituden minskar (Mallik & Weir, 2005). Är den motoriska ledningshastigheten i nerven långsammare än vanligt tyder det på en demyelinisering (Cuddon *et al.*, 2003).

Eftersom de proximala delarna och nervrötterna inte kan studeras direkt undersöks vid ENeG F-responsen (Goodridge, 1988). När en perifer motorisk nerv stimuleras sänds en nervsignal också i motsatt riktning – upp mot ryggmärgen (Goodridge, 1988). I det ventrala hornet vänder signalen och går ned till muskeln igen, där det ses som en liten F-våg på mätinstrumentet (Goodridge, 1988). F-latensen visar hur lång tid som passerat mellan stimuli och respons och F-ration jämför ledningshastigheten i de distala och de proximala delarna av nerven (Mallik & Weir, 2005). Är latensen längre än normalt tyder detta på en demyelinisering (Cuddon *et al.*, 2003).

### **Akut idiopatisk polyradikuloneurit**

Akut idiopatisk polyradikuloneurit kan drabba hundar i alla åldrar. Innan de blir sjuka har de oftast inga tecken på annan sjukdom, inga tecken på att de blivit utsatta för toxiner och har inte vistats i närheten av tvättbjörnar (Northington J. W *et al.*, 1981). De insjuknar snabbt, ofta inom 4-5 dagar (Cuddon, 1998) och kan drabbas av allvarliga paralyser. Inträffar inga komplikationer är prognosen god, dock kan tillfrisknandet ta flera månader (Northington J. W *et al.*, 1981).

Klinisk undersökning av hundar med ACIP visar att de har en mild till kraftig pares i bakben eller bak- och framben och en avsaknad eller hypoaktivitet i spinala reflexer (sträckreflexer). Hundarna visar även ofta afoni eller dysfoni (oförmåga att vokalisera eller en avvikande ljudklang) (Northington J. W *et al.*, 1981; Stanciu *et al.*, 2014). Vid palpation av musklerna ses en minskad muskeltonus (Northington J. W *et al.*, 1981).

Northington *et al.* (1981) tog biopsier från muskler och perifera nerver. Nervbiopsierna visade färre förändring än vad som kunde förväntas med tanke på symptomens allvarlighet, vilket författarna ansågs bero på att nervskadan satt proximalt om provtagningsområdet.

Muskelbiopsierna visade en neurogen muskelatrofi. Det innebär att nervsignalerna inte kommer fram till muskeln som innerveras, då detta händer genomgår muskeln atrofi eftersom den inte används.

Då CSV undersökts visar olika studier olika resultat. Northington *et al.* (1981) såg inga förhöjda nivåer av protein, medan Stanciu *et al.* (2014) såg en mild förhöjning av protein. Northington *et al.* (1981) menar dock att deras resultat skulle kunna bero på att de tog prover från den cisternala regionen (genom cisterna magna som är placerad mellan atlaskotan och occipitalbenet), och att ett sådant prov reflekterar skada på spinalrötterna sämre än prov från den lumbala regionen. Inflammationer som involverar nervrötterna ger en förhöjning av protein och cellantal i CSV eftersom de kraniala och de spinala rötterna omges av vätskan.

Vid undersökning med EMG ses fibrillering och skarpa positiva vågor hos hundarna med ACIP (Northington J. W *et al.*, 1981; Cuddon, 1998; Giza *et al.*, 2014; Stanciu *et al.*, 2014). Undersökning med ENeG visar att de motoriska nervernas ledningshastighet är långsammare än vanligt vid ACIP (Cuddon, 1998; Giza *et al.*, 2014; Stanciu *et al.*, 2014). ENeG visar också minskade CMAP-amplituder, temporär dispersion och ökad latens i F-vågorna (Cuddon, 1998; Giza *et al.*, 2014). Hos vissa hundar kan inte F-vågor registreras (Cuddon, 1998; Giza *et al.*, 2014). Enligt Cuddon (1998) tyder deras F-ratios på att avvikelserna i nerven sitter i de ventrala nervrötterna och de proximala delarna av nerven snarare än i de distala delarna. Cuddon (1998) menar att ACIP är en allvarlig motoraxonopati som framförallt påverkar de perifera nerverna, men att även demyelinisering ses vid de proximala delarna av motornerverna och de ventrala nervrötterna i de lumbala delarna.

Tecken på att de sensoriska nerverna är involverade är minimala. Det kan visa sig som en liten minskning i amplituden av de sensoriska nervernas aktionspotential. Dock är det tecknet inte så tillförlitligt eftersom den sensoriska amplituden varierar väldigt mycket hos individen och även mellan friska hundar (Cuddon, 1998).

## **Coonhound paralysis**

Paralys hos coonhoundhundar beskrevs första gången 1954 som en akut ascenderande paralys som inträffar efter att hundarna kommit i nära kontakt med tvättbjörnar (F. J. Kingma & E. J. Catcott, 1954). En senare studie fastställde att paralyseringen inträffar 7-14 dagar efter att hundarna blivit bitna av tvättbjörnar (Cummings & Haas, 1967).

Cummings *et al.* (1982) beskriver i sin artikel en annan studie (Holmes *et al.*, 1979) där 150 fall av hundar med CHP undersöktes. Studien visade att CHP är ovanligt även hos hundar som ofta blir bitna av tvättbjörnar (coonhoundhundar), men att om de väl blivit paralyserade en gång var de mer benägna att återigen utveckla paralyseringen. Studien visade också att det finns flera fall av nära besläktade hundar som drabbats. Faktorn i tvättbjörnarnas saliv som orsakar paralyseringen har hittills inte identifierats. En studie (Cummings & Haas, 1967) beskriver en hund som drabbats av CHP 4 gånger, vilket författarna tycker talar emot en viral hypotes då det skulle innebära en avsaknad av immunitet mot *ett* virus, eller fyra *olika* virus som är kapabla att inducera samma sjukdom.

Hundarna kan vid CHP ha en dysfoni (Robinson & Chastain, 1973). Många hundar har så omfattande paralyser att de endast kan kontrollera rörelser i huvud och svans. Trots det är de fortfarande mentalt alerta, vanligen afebrila, har en fortsatt god aptit och kan defekera och urinera normalt (F. J. Kingma & E. J. Catcott, 1954). Vissa hundar kan drabbas av andningssvikt (Cummings & Haas, 1967).

I muskelbiopsier påvisas tecken på neurogen muskelatrofi (Cummings & Haas, 1967; Trayser & Marshall, 1974). Cummings och Haas (1967) registrerade inga nämnvärda förändringar i andra organ.

Vid histologisk undersökning ses förändringar framför allt i de ventrala nervrötterna (Cummings & Haas, 1967; Cummings *et al.*, 1982), och oftare i de lumbosakrala nervrötterna än de thorakala eller de cervikala (Cummings & Haas, 1967). Det är stora variationer i mängd och komposition av cellinfiltrat i de ventrala nervrötterna vid CHP. Makrofager och monocyter dominerade i en studie (Cummings *et al.*, 1982) medan en tidigare studie (Cummings & Haas, 1967) beskriver cellinfiltrat som tidigt i sjukdomen domineras av granulocyter men senare främst består av plasmaceller. Myelinskidorna är mer påverkade än axonen och skadorna kan ses som en vidgning av de Ranvierska noderna eller som större lesioner där hela segment av myelinskidan är skadad (Cummings & Haas, 1967). Myelinskidorna kan även se svullna ut (Cummings *et al.*, 1982). Axonal degeneration ses i olika stor grad (Cummings & Haas, 1967; Cummings *et al.*, 1982).

Cummings *et al.* (1982) gjorde undersökningar på CSV och fann förhöjda nivåer av protein framförallt vid provtagning genom lumbalpunktion. Nivåerna var inte lika höga vid analys av prover från en cisternal punktion. En annan studie (Cummings & Haas, 1967) fann inga förhöjda värden vid provtagning genom cisternal punktion.

Hos patienter med CHP ses vid EMG ses fibrillering och skarpa positiva vågor. ENeG visar att den motoriska ledningshastigheten i nerverna är långsammare, CMAP-amplituden är minskad, och CMAP-latensen ökad (Cummings & Haas, 1967).

### **Protozoisk polyradikuloneurit**

Protozoerna *Toxoplasma gondii* och *Neospora caninum* är två parasiter som är likartade både till utseende och symptombild, dock är de neurologiska symptomen och myositerna mer uttalade vid infektion med *N. caninum* än med *T. gondii* (Dubey *et al.*, 1988a). För att kunna skilja parasiterna åt måste undersökningar med ljusmikroskop och immunhistokemi genomföras. Innan *N. caninum* upptäcktes år 1988 ställdes diagnosen toxoplasmos utifrån den histologiska bilden och de elektrofysiologiska resultaten, men framförallt baserat på förekomst av cystor.

1994 gjordes en undersökning med 398 svenska hundar, 30 % hade antikroppar mot *T. gondii*, och 0,5 % hade antikroppar mot *N. caninum* (Björkman *et al.*, 1994).

### **Toxoplasmos**

*T. gondii* kan smitta både däggdjur och fåglar, men huvudvärden är katter (Zachary & McGavin, 2011). Katterna släpper ut oocystor med feces, de sporulerar, blir infektiösa och

kan överleva i omgivningen i flera månader (Zachary & McGavin, 2011). Hundar kan infekteras genom oralt intag av dessa oocystor, oralt intag av tachyzoiter eller vävnadscystor från en infekterad mellanvärd eller genom transplacentalt överföring av tachyzoiter till foster i en infekterad dräktig tik (Tarlow *et al.*, 2005). I en infekterad mellanvärd kan parasiten sprida sig i kroppen via lymfan och blodet och ge symptom i många organsystem (Taylor, 2007). Vanliga symptom är feber, anorexi och diarré, men även lunginflammation och neurologiska symptom är vanligt (Taylor, 2007). Tarlow *et al.* (2005) fokuserade i sin studie på hundar med neurologisk toxoplasmos, symptomen som sågs var krampanfall, beteendestörningar, dysfagi och tecken på störningar i motorneuronen både i de torakala och de lumbala delarna. Tarlow *et al.* (2005) hade i sin studie en hund som undersökts med ENeG, och de långsamma nervledningshastigheterna tydde på att hunden hade en polyradikuloneurit.

Det är ovanligt att hundar drabbas av klinisk sjukdom orsakad av *T. gondii*. Dubey *et al.* (1989) undersökte diagnoser hos 11900 hundar obducerade inom ett tidsspänn av 40 år och det var endast 30 stycken som hade en toxoplasma-lik sjukdom och av de 30 var det endast 13 hundar som kunde konfirmeras, med hjälp av ljusmikroskop och immunhistokemi, vara infekterade med *T. gondii*. De hundar som utvecklar en klinisk sjukdom lider ofta av en annan samtidig infektion, vanligtvis valpsjuka (Dubey *et al.*, 1989).

De patologiska fynden vid toxoplasmos är nekrotiserande inflammationer i myokardiet, lungor, lever, njure och ibland även i hjärnan, samt tachyzoiter i de nämnda organen (Averill Jr. & DeLahunta, 1971; Dubey *et al.*, 1989).

Holt *et al.* (2011) undersökte i en studie av 44 hundar associationen mellan ACP och 6 infektiösa agens, varav *T. gondii* var ett av dessa agens. Parametrarna som undersöktes var antikropparna immunoglobulin (Ig) G och IgM. Resultatet av studien visade att en signifikant andel av hundarna hade IgG-antikroppar mot *T. gondii*, men inte IgM-antikroppar. Detta tolkades som att hundarna inte infekterats nyligen, då det kan ta 4-6 veckor efter infektion innan IgG-titrarna når signifikanta nivåer. Resultatet tyder på att det handlar om en kronisk infektion. Tarlow *et al.* (2005) såg liknande resultat och diskuterar huruvida de låga titrarna av IgM kan bero på att hundarna inte visar symptom förrän nivåerna sjunkit eller att de kroniska infektionerna gett akut klinisk sjukdom. Långvarigt förhöjda titrar av IgG har påvisats tidigare (i vissa fall i mer än 70 månader efter infektion), dock i en studie gjord på katter (Dubey *et al.*, 1995).

I studien gjord av Tarlow *et al.* (2005) undersöktes CSV hos några av hundarna, analysen visade förhöjda nivåer protein och celler i vätskan, och även parasiten kunde påträffas. Parasiten kan antingen befinna sig i CSV vid en primär lokal infektion eller sekundärt till nedbrytning av blod-hjärnbarriären på grund av inflammation.

## **Neosporos**

Huvudvärden för *N. caninum* är hund (McAllister *et al.*, 1998), en mängd andra däggdjur kan verka som mellanvärdar (Dubey & Lindsay, 1996). Livscykeln för *N. caninum* är ännu inte helt känd, man vet dock att *en* väg för infektionen är transplacentalt från subkliniskt infekterade tikar (Dubey & Lindsay, 1989, 1996). Eftersom det förekommer infekterade

hundar i vuxen ålder har det dock spekulerats kring huruvida infektionen i den vuxna hunden uppkommer från en ny infektion, eller genom reaktivering av en latent infektion (Garosi *et al.*, 2010). Det har påvisats att både huvudvärdar och mellanvärdar kan vara infekterade med tachyzoiter eller bradyzoiter (vävnadscystor) (Dubey & Lindsay, 1996). Tachyzoiterna kan hittas intracellulärt i nervceller, makrofager, fibroblaster, endotelceller, myocyter och hepatocyter, till skillnad från bradyzoiterna som nästan uteslutande hittats i nervvävnad (Dubey & Lindsay, 1996). Ett undantag vad gäller bradyzoiternas lokalisering upptäcktes av Dubey *et al.* (2007), där de utöver cerebrum även påvisade bradyzoiter i bak- och frambensmuskulaturen samt interkostalmuskulaturen hos en valp. De lyckades inte isolera *N. caninum* från tiken.

Vid upptäckten av *N. caninum* tittade Dubey *et al.* (1988a) tillbaka på 23 fall av konstaterad fatal toxoplasmos och påvisade att det i 10 av dessa fall egentligen rörde sig om en infektion med *N. caninum*. Åtta av de tio hundarna var äldre än 3 månader då de började visa symptom, vilket antyder att det inte handlade om transplacentala infektioner. Symptomen hos de äldre hundarna var svaghet i bakbenen, ataxi och onormal gångart. De histopatologiska undersökningarna visade: meningoencefalomyelit, nekros i CNS och lever, allvarlig myosit och pneumoni. Hos en av hundarna var den primära lesionen en allvarlig nekrotiserande dermatit.

CSV hade tagits från en av hundarna i studien av Dubey *et al.* (1988a), det visade en hög koncentration celler och protein. Denna hund hade en nekrotiserande icke-suppurativ meningoencefalomyelit som involverande hjärnan och den cervikala delen av ryggmärgen.

### *Kongenital neosporos*

Neosporos kan drabba hundar i alla åldrar, men transplacentala infektion är den allvarligaste formen (Dubey *et al.*, 1989). Inflammationen i nervrötterna och muskulaturen visar sig först vid ca 4-10 veckors ålder i form av en bakbensparese (Cummings *et al.*, 1988; Dubey *et al.*, 1988b; Cuddon *et al.*, 1992), tillsammans med en muskelatrofi och en avsaknad av eller nedsatta spinala reflexer (Core *et al.*, 1983; Cuddon *et al.*, 1992). Dock verkar nociceptionen vara intakt (Core *et al.*, 1983; Cuddon *et al.*, 1992). Flera valpar i samma kull kan uppvisa symptom (Dubey *et al.*, 1988b; Cuddon *et al.*, 1992). Ofta utvecklas symptomen till paraplegi och hyperextension i bakbenen på grund av inflammationen i muskulaturen och nervrötterna (Core *et al.*, 1983).

Undersökning med ljusmikroskop visar en multifokal icke-suppurativ meningoencefalomyelit och kraftig polyradikuloneurit karakteriserad av nervdegeneration, demyelinisering, proliferation av Schwannska celler och viss infiltration av mononukleära celler (lymfocyter, makrofager och plasmaceller). I vissa delar av nervvävnaden kan vävnadscystor ses (Core *et al.*, 1983; Cummings *et al.*, 1988; Dubey *et al.*, 2007). Muskulaturen i bakbenen visar en neurogen atrofi och en mild myosit (Core *et al.*, 1983). Utöver det som tidigare beskrivits kan valparna också utveckla pneumoni (Core *et al.*, 1983), encefalit och myokardit (som kan leda till plötslig död) (Dubey *et al.*, 1988b).

Core *et al.* (1983) gjorde i sin studie elektrodiagnostiska tester: EMG visade fibrilleringspotentialer och ENeG visade en långsam ledningshastighet i de motoriska nerverna och en minskad CMAP-amplitud.

### *Neosporos i Sverige*

Denna litteratursökning har uppdagat två fall av neosporos i Sverige. Det ena gällde en 4-årig riesenschauzer som ända sedan valpåldern haft viss svaghet i valpåldern, men under sista tiden förvärrats (Uggla, 1989). Patologisk undersökning påvisade myosit i bakkensmuskulaturen, meningomyelit i den thorakala delen av ryggmärgen med degeneration av den vita substansen, fokala nekroser och infiltration av mononukleära celler och neutrofila granulocyter (Uggla, 1989). I det andra fallet var det en boxervalp drabbad av encephalomyelit, meningit och fokal nekros. Tachyzoiter och vävnadscystor kunde hittas i hjärnan (Uggla *et al.*, 1989).

### **Vaccinrelaterad polyradikuloneurit**

Gehring och Eggars (2001) rapporterar om ett fall av misstänkt vaccinrelaterad polyradikuloneurit hos en schäfervalp som vaccinerats för andra gången med ett kombinationsvaccin mot valpsjuka, parainflensa, parvovirus och adenovirus. En dag efter vaccinationen utvecklade valpen svaghet i bakbenen. Behandling hjälpte inte och när valpen kom tillbaka till kliniken 6 dagar senare gjordes ett blodutstryk som visade en mild monocytos. Valpen hade då också proprioceptiva svårigheter i bakbenen, men reflexreaktionerna var normala. En vecka efter vaccinationen sågs förbättring och inom 3 veckor var valpen helt återställd. Det konfirmerades aldrig att det handlade om en polyradikuloneurit.

I artikeln (Gehring & Eggars, 2001) nämns ett annat dokumenterat fall av vaccinrelaterad polyradikuloneurit (Schrauwen & Ham, 1995) hos en valp av rasen Bouvier som vaccinerats med samma slags vaccin som schäfervalpen. Även denna valpens kliniska symptom bestod av svaghet i bakbenen som fortskred till en paralys av både bak- och framben inom loppet av 11 dagar. Diagnosen konfirmerades med hjälp av elektromyografi och test av nervkonduktionen. Valpen tillfrisknade inom en månad.

### **DISKUSSION**

ACIP har beskrivits som en motoraxonopati (Cuddon, 1998). Detta strider mot grunderna inom elektroneurografi, där långsam ledningshastighet i nerven, minskade CMAP-amplituder, temporär dispersion och ökad latens i F-vågen ses, vilket alla är tecken på en demyelinisering (Mallik & Weir, 2005). Att det skulle vara en motoraxonopati strider även mot det som står skrivet i andra artiklar om ACIP (Northington J. W *et al.*, 1981; Stanciu *et al.*, 2014).

Det har funnits vissa svårigheter i tolkning av artiklar om ACIP. Cuddon (1998) nämner i sin artikel att 3 av hundarna i studien blivit bitna av tvättbjörnar – vilket tyder på att det som står skrivet även kan handla om CHP. Det finns heller inget skrivet i någon artikel om histologiska undersökningar av de ventrala nervrötterna, vilket gör det omöjligt att dra paralleller mellan ACIP och de andra etiologierna till polyradikuloneurit.

CHP är en ovanlig sjukdom även hos hundar som ofta blir bitna av tvättbjörnar. Enligt studien som gjordes av Holmes *et al.* (1979) finns det fall där nära besläktade hundar drabbats av CHP. Det vore intressant att undersöka närmre om det finns ett genetiskt samband.

Feldiagnosticering av *N. caninum* har visat sig vara vanligt. Ett exempel på detta finns i studien av Core *et al.* (1983) där det serologiska testet för *T. gondii* var negativt, men diagnosen toxoplasma ändå ställdes vid förekomst av cystor. Ett annat exempel är studien som gjorts av Cummings *et al.* (1988), där de beskriver en kull valpar som infekterats av en protozo. Det finns stora likheter mellan beskrivningen av detta förlopp och det som finns skrivet om konstaterade infektioner med *N. caninum* (Dubey *et al.*, 1988a), vilket talar för att det även i det förra nämnda fallet kan ha varit en infektion med samma agens. Att det finns studier gjorda innan 1988 som blandat ihop de två parasiterna kan vara en stor felkälla i detta arbete.

Dubey *et al.* (1989) nämner att det troligtvis finns en koppling mellan toxoplasmos och valpsjukeviruset – valpsjukan skulle göra hundarna immunosupprimerade vilket underlättar för protozon att föröka sig. De nämner att i och med att fler hundar vaccineras mot valpsjuka blir det färre som visar klinisk toxoplasmos. I studien som gjordes av Holt *et al.* (2011) testades hundar med ACP och kontrollhundar för bland annat antikroppar mot valpsjukevirus. Inget samband mellan ACP och valpsjuka kunde fastställas. Främsta orsaken till detta tror författarna var att det inte går att skilja valpsjukespecifika antikroppar som inducerats vid en naturlig infektion från de som inducerats vid en vaccinering. Detta medför att andelen hundar som faktiskt haft valpsjuka inte kunde särskiljas från hundar som vaccinerats mot valpsjuka. Eftersom så många i dagsläget vaccinerar mot valpsjuka medför detta att det är svårt att verifiera Dubeys teori.

En möjlig patogenes vid infektion av *N. caninum* presenterades av Cummings *et al.* (1988) – de menar att parasiterna fysiskt skulle obstruera axonet och därmed förhindra överföring av aktionspotentialerna vilket skulle ge upphov till de neurologiska symptomen.

Holt *et al* (2011) nämner i sin studie en annan möjlig patogenes för ACP orsakat av *T. gondii*: ett agens kommer in i kroppen vilket leder till att immunförsvaret aktiveras. Om det finns epitoper på detta agens som liknar strukturer på de perifera nerverna (på myelinskidorna eller det axonala membranet vid de Ranvierska noderna) kan kroppen reagera mot dessa områden via så kallad ”molekylär mimikry”, en korsreaktivitet mellan kroppsegna och främmande epitoper som initierar en immunrespons mot den egna vävnaden. De spekulerar även kring varför det tar så lång tid mellan infektion och immunrespons och förklarar det genom att det är vid ett specifikt stadium i parasitens livscykel som det uttryckes antigen som liknar värdens kroppsegna strukturer. Holt *et al* (2011) pratar specifikt om *T. gondii* som agens, men det är mycket möjligt att det handlar om samma mekanism vid de andra typerna av ACP.

Det finns få rapporterade fall av vaccinrelaterad polyradikuloneurit. Gehring och Eggars (2001) tror att det är möjligt att det förekommer oftare, men att det inte rapporteras in som en biverkning av vaccinet. I sin artikel beskriver de en *misstänkt* polyradikuloneurit. Då sjukdomsförloppet med avseende på symptombild och tidsaspekten för utvecklandet av sjukdomen liknar det som rapporterats för andra akuta polyradikuloneuriter talar detta för att



misstanken är korrekt. Dessa författare (Gehring & Eggars, 2001) anger att det finns ett annat rapporterat vaccinerelat fall (Schrauwen & Ham, 1995), men då denna källa inte fanns tillgänglig kan innehållet i den ej bekräftas.

Eftersom ACP är en ovanlig inflammation finns det inte många studier att tillgå, det mesta som finns publicerat är fallstudier baserat på endast ett eller ett par fall. Det gör att resultatet i de enskilda studierna inte alltid blir så tillförlitliga, men de samlade fallen ger tillsammans en bra bild av symptom och sjukdomsförlopp.

Många av artiklarna om ACP är skrivna i USA. Det gör dock att det kan vara svårt att applicera på våra svenska förhållanden. Det är en ovanlig sjukdom, och hundpopulationen i Sverige är liten i jämförelse med den i USA, vilket innebär att risken att en hund drabbas av sjukdomen blir mindre. Risken att en svensk hund drabbas av CHP är i princip obefintlig eftersom det inte finns tvätthjörnar här, och eftersom det i Sverige är norm att vaccinera mot valpsjuka ses inte lika många fall av klinisk toxoplasmos. Inte heller neosporos är vanligt i Sverige, vilket kan förklaras av den låga seroprevalensen. Den typ av ACP som skulle kunna ses här i Sverige är den idiopatiska, men eftersom etiologin inte är kartlagd är det svårt att säga om risken är stor eller liten. Vid litteratursökningen för detta kandidatarbete har inte något dokumenterat fall av ACP i Sverige påträffats.

ACP är en ascenderande paralyt som kan ha olika etiologisk bakgrund med varierande patogenes. De fall som orsakas av tvätthjörnsaliv eller är av idiopatisk karaktär visar endast patologiska förändringar i nervrötterna samt den efterföljande neurogena muskelatrofi. Orsakas ACP däremot av *T. gondii* eller *N. caninum* kan tecken på sjukdom ses i stora delar av kroppen, bland annat nekrotiserande inflammationer i myokardiet, lunga och lever, encefalit och pneumoni. Det är fortfarande oklart vad ACP orsakas av – man har inte lyckats identifiera vad det är i tvätthjörnarnas saliv som initierar neuriten, eller vad det är som gör att nerverna attackeras vid protozoainfektion och man vet ej heller vad det är i vaccin som gör att hundvalparna utvecklar ACP. Det finns mycket kvar att forska på inom detta ämne. Hur relevant sjukdomen är för oss i Sverige är oklart då det inte finns några studier som indikerar hur vanlig (eller ovanlig) sjukdomen är i Sverige.

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Averill Jr., D. R. & DeLahunta, A. (1971). Toxoplasmosis of the canine nervous system: clinicopathologic findings in four cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 159: 1134–1141.
- Björkman, A., Lundén, A. & Ugglå, A. (1994). Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in Swedish dogs. *Acta veterinaria Scandinavica*, 35: 445–447.
- Core, D. M., Hoff, E. J. & Milton, J. L. (1983). Hindlimb hyperextension as a result of *Toxoplasma gondii* polyradiculitis. *The Journal of the American Animal Hospital Association*, 19: 713–716.
- Cuddon, P. A. (1998). Electrophysiologic Assessment of Acute Polyradiculoneuropathy in Dogs: Comparison with Guillain-Barré Syndrome in People. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 12: 294–303.
- Cuddon, P. A. (2002). Acquired canine peripheral neuropathies. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 32: 207–249 (Neuromuscular Diseases).
- Cuddon, P. A., Murray, M. & Kraus, K. (2003). Electrodiagnosis. I: D. Slatter (red), *Textbook of Small Animal Surgery*, 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 1108–1118.

- Cuddon, P., Lin, D.-S., Bowman, D. D., Lindsay, D. S., Miller, T. K., Duncan, I. D., DeLahunta, A., Cummings, J., Suter, M., Cooper, B., King, J. M. & Dubey, J. p. (1992). Neospora caninum Infection in English Springer Spaniel Littermates. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 6: 325–332.
- Cummings, J. F. & Haas, D. C. (1967). Coonhound paralysis: An acute idiopathic polyradiculoneuritis in dogs resembling the Landry-Guillain-Barré syndrome. *Journal of the Neurological Sciences*, 4: 51–81.
- Cummings, J. F., Lahunta, A. de, Holmes, D. F. & Schultz, R. D. (1982). Coonhound paralysis. *Acta Neuropathologica*, 56: 167–178.
- Cummings, J. F., Lahunta, A. de, Suter, M. M. & Jacobson, R. H. (1988). Canine protozoan polyradiculoneuritis. *Acta Neuropathologica*, 76: 46–54.
- Dubey, J. P., Carpenter, J. L., Speer, C. A., Topper, M. J. & Uggla, A. (1988a). Newly recognized fatal protozoan disease of dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 192: 1269–1285.
- Dubey, J. P., Carpenter, J. L., Topper, M. J. & Uggla, A. (1989). Fatal toxoplasmosis in dogs. *The Journal of the American Animal Hospital Association*, 26: 659–664.
- Dubey, J. P., Hattel, A. L., Lindsay, D. S. & Topper, M. J. (1988b). Neonatal Neospora caninum infection in dogs: isolation of the causative agent and experimental transmission. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 193: 1259–1263.
- Dubey, J. P., Lappin, M. R. & Thulliez, P. (1995). Long-Term Antibody Responses of Cats Fed Toxoplasma gondii Tissue Cysts. *The Journal of Parasitology*, 81: 887–893.
- Dubey, J. P. & Lindsay, D. S. (1989). Transplacental Neospora caninum infection in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 50: 1578–1579.
- Dubey, J. P. & Lindsay, D. S. (1996). A review of Neospora caninum and neosporosis. *Veterinary Parasitology*, 67: 1–59.
- Dubey, J. P., Vianna, M. C. B., Kwok, O. C. H., Hill, D. E., Miska, K. B., Tuo, W., Velmurugan, G. V., Conors, M. & Jenkins, M. C. (2007). Neosporosis in Beagle dogs: Clinical signs, diagnosis, treatment, isolation and genetic characterization of Neospora caninum. *Veterinary Parasitology*, 149: 158–166.
- F. J. Kingma & E. J. Catcott (1954). A Paralytic Syndrome in Coonhounds. *The North American Veterinarian*, 35: 115–117.
- Garosi, L., Dawson, A., Couturier, J., Matiassek, L., De Stefani, A., Davies, E., Jeffery, N. & Smith, P. (2010). Necrotizing Cerebellitis and Cerebellar Atrophy Caused by Neospora caninum Infection: Magnetic Resonance Imaging and Clinicopathologic Findings in Seven Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24: 571–578.
- Gehring, R. & Eggars, B. (2001). Suspected post-vaccinal acute polyradiculoneuritis in a puppy : short communication. *Journal of the South African Veterinary Association*, 72: 96.
- Giza, E. G., Nicpon, J. E., Wrzosek, M. A. & others (2014). Clinical and Electrodiagnostic Findings in A Cohort of 61 Dogs with Peripheral Nervous System Diseases-A Retrospective Study. *Pakistan Veterinary Journal*, 34: 149–154.
- Goodridge, A. E. (1988). Electromyography and Nerve Conduction Studies. *Canadian Family Physician*, 34: 339–343.
- Holmes, D. F., Schultz, R. D., Cummings, J. F. & DeLahunta, A. (1979). Experimental coonhound paralysis: Animal model of Guillain-Barre syndrome. *Neurology*, 29: 1186–1187.
- Holt, N., Murray, M., Cuddon, P. A. & Lappin, M. (2011). Seroprevalence of Various Infectious Agents in Dogs with Suspected Acute Canine Polyradiculoneuritis. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 25: 261–266.
- Mallik, A. & Weir, A. I. (2005). Nerve conduction studies: essentials and pitfalls in practice. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76: 23–31.
- McAllister, M. M., Dubey, J. P., Lindsay, D. S., Jolley, W. R., Wills, R. A. & McGuire, A. M. (1998). Rapid communication: Dogs are definitive hosts of Neospora caninum. *International Journal for Parasitology*, 28: 1473–1479.
- Taylor, M. A. (2007). Parasites of dogs and cats. *Veterinary parasitology*. 3rd ed. Oxford: Blackwell Publishing, 431.

- Northington J. W, Brown M. J, Farnbach G. C & Steinberg S. A (1981). Acute idiopathic polyneuropathy in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 179: 375–379.
- Robinson, S. & Chastain, C. (1973). Polyradiculoneuritis (A Case Study). *Iowa State University Veterinarian*, 35: 16-17.
- Schrauwen, E. & Ham, L. V. (1995). Postvaccinal acute polyradiculoneuritis in a young dog. *Progress in veterinary neurology*, 6: 68–70.
- Stanciu, G. D., Musteata, M., Armasu, M., Saftencu, P. M. & Solcan, G. (2014). Electrophysiological Aspects in Idiopathic Acute Canine Polyradiculoneuritis. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary Medicine*, 71: 292–297.
- Tarlow, J. M., Rudloff, E., Lichtenberger, M. & Kirby, R. (2005). Emergency presentations of 4 dogs with suspected neurologic toxoplasmosis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 15: 119–127.
- Trayser, C. V. & Marshall, A. E. (1974). A mild form of polyradiculoneuritis in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 164: 15015–1.
- Uggla, A. (1989). Fatal Neospora caninum-infektion hos riesenschnauzer. *Svensk Veterinärtidning*, 1989: 271–274.
- Uggla, A., Dubey, J. P., Lundmark, G. & Olson, P. (1989). Encephalomyelitis and myositis in a boxer puppy due to a Neospora-like infection. *Veterinary Parasitology*, 32: 255–260.
- Zachary, J. F. & McGavin, M. D. (2011). Nervous system. I: S. Stringer. *Pathologic basis of veterinary disease*. 5th ed. StLouis, Missouri: Elsevier, 809.